

Qutenza™ 179 mg cutaneous patch

capsaicin

astellas

Package leaflet: Information for the user

Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine because it contains important information for you.
- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects talk to your doctor. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet

1. What Qutenza is and what it is used for

Qutenza contains capsaicin and belongs to a group of medicines called anaesthetics. Qutenza is indicated for the treatment of peripheral neuropathic pain in non-diabetic adults either alone or in combination with other medicinal products for pain.

Qutenza is used to relieve pain in people without diabetes who have nerve pain due to damage in nerves in the skin. Damaged nerves in your skin may occur as a result of a variety of diseases such as shingles and HIV infection, certain medicines and other conditions. Qutenza can be used either alone or in combination with other medicines that you may take to treat your pain. Qutenza reduces pain already from the first week it is used.

2. What you need to know before Qutenza is used

Do not use Qutenza
- if you are allergic to capsaicin, chilli peppers or any other ingredients of this medicine (listed in section 6).

Warnings and precautions

Talk to your doctor before using Qutenza

Do not use Qutenza on any part of your head or face.

Do not use Qutenza on broken skin or open wounds.

Do not touch Qutenza or other materials that have come in contact with the treated areas as it may cause burning and stinging. Do not touch your eyes, mouth or other sensitive areas as it may cause irritation and pain. Sniffing or inhaling close to the Qutenza patches may cause coughing, throat irritation or sneezing.

It is usual for the skin to sting or become red and burn during and after Qutenza treatment for a short while. Because of the pain, your blood pressure may go up and therefore, your doctor will measure your blood pressure several times during your treatment. If you experience a lot of pain, your doctor will apply local cooling or give you medicine for pain. If you experience very severe pain, ask your doctor to remove the patch.

If you have unstable or poorly controlled high blood pressure or recently had heart problems, your doctor will consider the risk of side effects to your heart or blood pressure due to the potential stress of the procedure before treating you with Qutenza.

If you are using high doses of opioids, you may not respond to oral opioid analgesics when used for acute pain during and following the treatment procedure. In this case, your doctor will use other measures to reduce your pain following Qutenza treatment.

Though no changes have been seen in the function of the nerves in patients treated with Qutenza, small, short-term changes in the ability to feel when something is hot or sharp have been seen after use of capsaicin.

Children and adolescents

Qutenza is not recommended for treatment in patients under 18 years of age.

Other medicines and Qutenza

Qutenza acts locally on your skin and is not expected to influence other medicines. Tell your doctor if you are taking, have recently taken or might take any other medicines.

Qutenza with food and drink

Food or drink are not expected to influence Qutenza as it acts locally on your skin.

Pregnancy and breast-feeding

Qutenza should be used with caution if you are pregnant and/or breastfeeding. If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant, or are planning to have a baby ask your doctor for advice before taking this medicine.

Driving and using machines

There are no studies of the effects of Qutenza on the ability to drive and use machines. When using Qutenza, only very small amounts of the active substance may be present in the blood stream for a very short time. Therefore, Qutenza is unlikely to have any direct effects on your ability to concentrate or your ability to drive or use machinery.

Cleansing gel for Qutenza contains butylhydroxyanisole

The cleansing gel for Qutenza contains butylhydroxyanisole which may cause local skin reactions (e.g. contact dermatitis), or irritation of the eyes and mucous membranes.

3. How to use Qutenza

No more than 4 patches should be used at the same time.

Qutenza should only be applied by your doctor or by a nurse under the supervision of your doctor.

Qutenza is for use on your skin.

Your doctor will mark the most painful areas on your skin with a pen or marker.

Before placing the Qutenza patches on the skin, the treatment area(s) will be washed with soap and water and dried. Hair in treatment areas will be clipped.

Before placing the Qutenza patches on the skin, your doctor or nurse may apply a numbing gel or cream or give you an oral pain medicine to reduce potential stinging. The gel or cream should be removed prior to applying Qutenza and the skin washed and dried thoroughly.

Your doctor or nurse will wear gloves, and sometimes a mask and protective glasses, while handling the Qutenza patches. Do not sniff or inhale close to the Qutenza patches as this may cause coughing or sneezing. Qutenza may be cut into smaller pieces to fit the treatment area. Your doctor or nurse will remove the patches after 30 minutes if you're being treated for nerve pain on your feet or 60 minutes if you're being treated for nerve pain on other parts of your body. Do not touch the patch with your hands as it may cause burning and stinging.

Usually you will feel some pain relief on the first day the patch is applied. It may take up to 1-14 days until the full pain relief of Qutenza takes effect. If after that time you still have a lot of pain, please talk to your doctor.

Qutenza therapy may be repeated at 90-day intervals, if necessary.

You may be given pain medicines to take for the pain you experience with Qutenza therapy.

It is common for the skin to sting or become red and burn during Qutenza treatment.

Disposable socks may be worn on top of the Qutenza patches if your feet are being treated.

Sometimes your doctor or nurse may put a bandage on top of the Qutenza patch to keep the patch firmly on your skin.

At the end of the Qutenza treatment your doctor or nurse will clean the treated skin with cleansing gel from a tube supplied with the kit. Cleansing gel will be left on your skin for one minute and then wiped off to remove any remaining medicine that may be left on your skin after treatment. After the cleansing gel has been wiped off, the area will be gently washed with soap and water.

Do not touch your eyes, mouth or other sensitive areas. If you accidentally touch the Qutenza patch or treated skin before cleansing gel is applied it may burn and/or sting. Call your doctor immediately.

Do not attempt to remove the patch yourself. Your doctor or nurse will remove it for you.

Do not take Qutenza patches away from the clinic.

Do not use Qutenza patches at home.

If you have any further questions on the use of this product, ask your doctor or pharmacist.

If Qutenza is used longer than it should

Overdosing is unlikely to occur however if Qutenza is applied longer than it should you might experience severe application site reactions like pain, redness and itching.

4. Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

Contact your doctor straightaway if the following effects happen:

- If you feel that you heart is beating too fast, too slow or is beating abnormally.
  - Uncommon: may affect up to 1 in 100 people
- Deep redness on the area where the patch is applied, blistering/oozing of the skin, skin which becomes very painful to touch, swollen, wet or shiny. In a small number of cases, these may be signs of a second degree burn and need urgent attention.
  - Frequency not known: frequency cannot be estimated from the available data

Tell your doctor if the following side effects occur or get worse:

- Redness or pain on the area where the patch is applied which lasts for more than a day.
  - Very common side effects: may affect more than 1 in 10 people
- Itching, bumps, blisters, swelling, dryness on the area where the patch is applied.
  - Common side effects: may affect up to 1 in 10 people
- Wheals, prickling sensation, inflammation, increased or decreased skin sensation, skin reaction, irritation, bruising on the area where the patch is applied.
  - Uncommon side effects: may affect up to 1 in 100 people
- Decreased taste, reduced sensations in limbs, burning sensation, eye irritation, cough, throat irritation, nausea, itching, pain in limbs, muscle spasms, shingles, swelling of limbs.
  - Uncommon side effects: may affect up to 1 in 100 people
- Accidental exposure (including eye pain, eye and throat irritation and cough).
  - Frequency not known: frequency cannot be estimated from the available data

If you get any side effects, talk to your doctor. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly (see details below). By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

United Kingdom
Yellow Card Scheme
www.mhra.gov.uk/yellowcard

Ireland
IMB Pharmacovigilance
Earlsfort Terrace
IRL - Dublin 2
Tel: +353 1 6764971
Fax: +353 1 6762517
Website: www.imb.ie
e-mail: imbpharmacovigilance@imb.ie

5. How to store Qutenza

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the carton after EXP. The expiry date refers to the last day of that month.

Qutenza cutaneous patch: Store flat in original sachet and carton. Store below 25°C.

Cleansing gel: Store below 25°C.

After opening sachet, Qutenza should be applied within 2 hours.

Disposal of used and unused Qutenza patches and socks and gloves.
These items may sting your fingers if you touch them. Your doctor or nurse will put them in a polyethylene bag before safely discarding them. Qutenza patches and treatment-related materials should be disposed of properly.

6. Contents of the pack and other information

What Qutenza contains

The active substance is capsaicin. Each 280 cm^2 patch contains a total of 179 mg of capsaicin or 640 micrograms of capsaicin per cm^2 of patch (8% w/w).

The other ingredients of the Qutenza cutaneous patch are:

Matrix:
silicone adhesives
diethylene glycol monoethyl ether
silicone oil
ethylcellulose N50 (E462)

Backing layer:
polyester backing film
printing ink containing Pigment White 6

Removable protective layer:
polyester release liner

The Qutenza patch is supplied with a tube of cleansing gel, which contains no active substance.

Cleansing gel contains:

macrogol 300
carbomer
purified water
sodium hydroxide (E524)
disodium edetate
butylhydroxyanisole (E320)

What Qutenza looks like and contents of the pack

Qutenza is a cutaneous patch for use on your skin.

Each patch is 14 cm x 20 cm (280 cm^2) and consists of an adhesive side containing the active substance and an outer surface backing layer. The adhesive side is covered with a removable, clear, unprinted, diagonally cut, release liner. The outer surface of the backing layer is imprinted with 'capsaicin 8%'.

Each Qutenza carton contains 1 or 2 sachets and 1 tube of cleansing gel (50 g). Not all pack sizes may be marketed.

Marketing Authorisation Holder

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Netherlands

Manufacturer

GP Grenzach Produktions GmbH (GP)
Emil-Barell-Strasse 7
D-79639 Grenzach-Wyhlen Germany

For any information about this medicine, please contact the local representative of the Marketing Authorisation Holder:

België/Belgique/Belgien
Astellas Pharma B.V. Branch
Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

България
Астелас Фарма ЕООД
Тел.: + 359 2 862 53 72

Česká republika
Astellas Pharma s.r.o.
Tel: +420 236 080300

Danmark
Astellas Pharma a/s
Tlf: + 45 43 430355

Deutschland
Astellas Pharma GmbH
Tel: + 49 (0)89 454401

Eesti
Astellas Pharma a/s
Taani
Tel: + 45 43 430355

Ελλάδα
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

España
Astellas Pharma S.A.
Tel: + 34 91 4952700

France
Astellas Pharma S.A.S.
Tél: + 33 (0)1 55917500

Hrvatska
Astellas d.o.o.
Tel: + 385 1 670 01 02

Ireland
Astellas Pharma Co. Ltd.
Tel: + 353 (0)1 4671555

Ísland
Vistor hf
Sími: + 354 535 7000

Italia
Astellas Pharma S.p.A.
Tel: + 39 (0)2 921381

Κύπρος
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 8189900

Latvija
Astellas Pharma a/s
Dānija
Tel: + 45 43 430355

Lietuva
Astellas Pharma a/s
Danija
Tel: + 45 43 430355

Luxembourg/Luxemburg
Astellas Pharma B.V.Branch
Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

Magyarország
Astellas Pharma Kft.
Tel.: + 36 1 577 8200

Malta
E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184

Nederland
Astellas Pharma B.V.
Tel: + 31 (0)71 5455745

Norge
Astellas Pharma
Tlf: + 47 66 76 46 00

Österreich
Astellas Pharma Ges.m.b.H.
Tel: + 43 (0)1 8772668

Polska
Astellas Pharma Sp.z.o.o.
Tel.: + 48 225451 111

Portugal
Astellas Farma, Lda.
Tel: + 351 21 4401320

România
S.C.Astellas Pharma SRL
Tel: +40 (0)21 361 04 95/96/92

Slovenija
Astellas Pharma d.o.o.
Tel: +386 14011400

Slovenská republika
Astellas Pharma s.r.o.,
Tel: +421 2 4444 2157

Suomi/Finland
Astellas Pharma
Puh/Tel: + 358 (0)9 85606000

Sverige
Astellas Pharma AB
Tel: + 46 (0)40-650 15 00

United Kingdom
Astellas Pharma Ltd.
Tel: + 44 (0)203 379 8700

This leaflet was last revised in 04/2014.

Other sources of information
Detailed information on this medicine is available on the European Medicines Agency web site: http://www.ema.europa.eu.

The following information is intended for medical or healthcare professionals only:
A complete Summary of Product Characteristics (SPC) is provided with this leaflet.

143275 EU-AqutLFT.indd 1

143275

Qutenza™ 179 mg patch cutané

Capsaïcine

astellas

Notice : information de l'utilisateur

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Qutenza et dans quel cas est-il utilisé ?

Qutenza contient de la capsaïcine et appartient à la classe des médicaments appelés anesthésiques.

Qutenza est indiqué pour le traitement des douleurs neuropathiques périphériques chez les adultes non diabétiques, seul ou en association avec d'autres médicaments antidouleur.

Qutenza est utilisé pour soulager les douleurs chez les patients non diabétiques souffrant de névralgies dues à des lésions des nerfs au niveau de la peau. Ces lésions peuvent résulter de diverses maladies comme le zona ou l'infection par le VIH, de certains médicaments et d'autres affections. Qutenza peut être utilisé seul ou en association avec d'autres médicaments que vous prenez éventuellement pour traiter vos douleurs. Qutenza réduit la douleur dès la première semaine d'utilisation.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Qutenza ?

N'utilisez jamais Qutenza

- si vous êtes allergique à la capsaïcine, aux piments ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser Qutenza.

N'utilisez Qutenza sur aucune partie de la tête ou du visage.

N'utilisez pas Qutenza sur une peau lésée ou sur des plaies ouvertes.

Ne touchez pas Qutenza ou d'autres matériels qui sont entrés en contact avec les zones traitées, car ils peuvent provoquer des sensations de brûlure et des picotements. Ne touchez pas vos yeux, votre bouche ni aucune autre zone sensible car cela peut entrainer irritation et douleur. Renifler ou inhaler près des patchs de Qutenza peut vous faire tousser, éternuer ou irriter votre gorge.

En général la peau picote ou devient rouge et brûlante pendant et après le traitement par Qutenza pendant un court moment. A cause de la douleur, votre pression artérielle peut augmenter et, par conséquent votre médecin mesurera votre pression artérielle plusieurs fois pendant le traitement. Si vous avez très mal, votre médecin appliquera une méthode de refroidissement local ou vous donnera un médicament contre la douleur. Si vous souffrez d'une douleur intense, demandez à votre médecin de retirer le patch.

Si vous avez une hypertension artérielle (élévation de la pression artérielle) instable ou mal contrôlée ou si vous avez récemment eu des problèmes cardiaques, votre médecin évaluera le risque d'effets indésirables sur votre cœur ou votre pression artérielle dus au stress potentiel de la procédure, avant de vous appliquer le traitement par Qutenza.

Si vous utilisez de fortes doses d'opiacés, il est possible que vous ne répondiez pas aux antalgiques opiacés par voie orale utilisés contre la douleur aiguë pendant et après la procédure de traitement. Dans ce cas, votre médecin utilisera d'autres mesures pour réduire votre douleur après le traitement par Qutenza.

Bien qu'aucune modification n'ait été observée dans la fonction des nerfs chez les patients traités par Qutenza, de petites variations de courte durée de la capacité à sentir si quelque chose est chaud ou piquant ont été observées après l'utilisation de capsaïcine.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Qutenza n'est pas recommandée pour le traitement des patients âgés de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Qutenza

Qutenza agit localement sur votre peau et n'est pas susceptible d'influer sur d'autres médicaments. Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Qutenza avec des aliments et boissons

Les aliments ou les boissons ne sont pas susceptibles d'influer sur Qutenza car il agit localement sur votre peau.

Grossesse et allaitement

Qutenza doit être utilisé avec prudence si vous êtes enceinte et/ou si vous allaitez. Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Lors de l'utilisation de Qutenza, seules de très petites quantités de la substance active peuvent être présentes dans la circulation sanguine pendant un très court moment. Par conséquent, il est improbable que Qutenza ait un quelconque effet direct sur votre capacité à vous concentrer ou sur votre aptitude à conduire ou à utiliser des machines.

Le gel nettoyant pour Qutenza contient du butylhydroxyanisole

Le gel nettoyant pour Qutenza contient du butylhydroxyanisole, qui peut provoquer des réactions cutanées locales (p. ex. une dermatite de contact) ou une irritation des yeux et des muqueuses.

3. Comment utiliser Qutenza ?

Pas plus de quatre patchs ne doivent être utilisés en même temps.

Qutenza doit être appliqué exclusivement par votre médecin ou par une infirmière sous la supervision de votre médecin.

Qutenza est destiné à être appliqué sur votre peau.

Votre médecin délimitera les zones les plus douloureuses sur votre peau avec un stylo ou un marqueur.

Avant d'appliquer les patchs de Qutenza sur la peau, les zones à traiter seront lavées avec de l'eau et du savon et séchées. Les poils couvrant les zones à traiter seront coupés ras.

Avant de poser les patchs de Qutenza sur la peau, votre médecin ou votre infirmière pourra appliquer un gel ou une crème anesthésiant ou vous donner un médicament antidouleur par voie orale pour réduire les picotements éventuels. Le gel ou la crème doit être retiré avant l'application de Qutenza et la peau soigneusement lavée et séchée.

Votre médecin ou votre infirmière portera des gants, et parfois un masque et des lunettes de protection lors de la manipulation des patchs de Qutenza. Veillez à ne pas renifler ou inhaler près des patchs de Qutenza, car cela peut vous faire tousser ou éternuer. Qutenza peut être découpé en pièces plus petites pour l'adapter à la zone à traiter. Votre médecin ou votre infirmière retirera les patchs après 30 minutes si vous êtes traité pour une névralgie au niveau des pieds ou après 60 minutes si vous êtes traité pour une névralgie au niveau d'autres parties du corps. Ne touchez pas le patch avec vos mains, car cela peut provoquer des sensations de brûlure et des picotements.

En général, vous ressentirez un certain soulagement de vos douleurs le premier jour d'application du patch. Cela peut prendre entre 1 et 14 jours avant que le soulagement total des douleurs par Qutenza soit ressenti. Si après ce délai vous avez toujours très mal, parlez-en à votre médecin.

Le traitement par Qutenza peut être répété à intervalles de 90 jours, si nécessaire.

Des médicaments contre la douleur peuvent vous être prescrits, à prendre contre la douleur que vous ressentez à cause du traitement par Qutenza.

Souvent la peau picote ou devient rouge et brûlante pendant le traitement par Qutenza.

Des chaussettes jetables peuvent être portées sur les patchs de Qutenza, si le traitement est appliqué au niveau des pieds.

Parfois, votre médecin ou votre infirmière peut couvrir le patch de Qutenza d'un bandage pour maintenir le patch fermement sur votre peau.

À la fin du traitement par Qutenza, votre médecin ou votre infirmière nettoiera la peau traitée avec du gel nettoyant contenu dans un tube fourni avec le kit. Le gel nettoyant sera laissé en place pendant une minute, puis essuyé pour enlever toute trace de médicament pouvant rester sur votre peau après le traitement. Une fois le gel nettoyant essuyé, la zone traitée sera doucement lavée avec de l'eau et du savon.

Ne touchez pas vos yeux, votre bouche, ou d'autres zones sensibles. Si vous touchez accidentellement le patch de Qutenza ou la peau traitée avant l'application du gel nettoyant, vous pourrez ressentir des sensations de brûlure et/ou des picotements. Appelez immédiatement votre médecin.

N'essayez pas de retirer vous-même le patch. Votre médecin ou votre infirmière vous l'enlèvera.

N'emmenez pas les patchs de Qutenza hors de l'établissement de santé.

N'utilisez pas les patchs de Qutenza chez vous.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

Si Qutenza a été utilisé plus longtemps qu'il ne le devrait

Un surdosage est peu probable. Cependant si Qutenza est appliqué plus longtemps qu'il ne le devrait, il se peut que vous présentiez des réactions sévères au niveau du site d'application, comme une douleur, une rougeur et des démangeaisons.

4. Effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Contactez immédiatement votre médecin si les effets suivants se produisent :

- Si vous sentez que votre cœur bat trop rapidement, trop lentement ou qu'il bat anormalement.
  - Peu fréquent : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100
- Rougeur marquée au niveau de la zone où le patch est appliqué, formation d'ampoules/suintement de la peau, peau devenant très douloureuse au toucher, gonflée, humide ou luisante. Pour un très petit nombre de cas, cela peut être un signe d'une brûlure au second degré nécessitant une prise en charge immédiate.
  - Fréquence indéterminée : la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Informez votre médecin si les effets indésirables suivants apparaissent ou s'aggravent :

- Rougeur ou douleur au niveau de la zone où le patch est appliqué qui dure depuis plus d'un jour
  - Effets indésirables très fréquents : pouvant toucher plus d'1 personne sur 10
- Démangeaisons, bosses, ampoules, gonflement, sécheresse au niveau de la zone où le patch est appliqué
  - Effets indésirables fréquents : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10
- Papules, sensation de picotements, inflammation, augmentation ou diminution de la sensibilité, réaction de la peau, irritation, contusion au niveau de la zone où le patch est appliqué.
  - Effets indésirables peu fréquents : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100
- Altération du goût, sensations réduites dans les membres, sensation de brûlure, irritation des yeux, toux, irritation de la gorge, nausées, démangeaisons, douleur dans les membres, spasmes musculaires, zona, gonflement des membres.
  - Effets indésirables peu fréquents : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100
- Exposition accidentelle (comprenant douleur oculaire, irritation des yeux et de la gorge et toux)
  - Fréquence indéterminée : la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Qutenza

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Qutenza patch cutané : à conserver à plat dans le sachet et la boîte d'origine. À conserver à une température ne dépassant pas 25° C.

Gel nettoyant : à conserver à une température ne dépassant pas 25° C.

Après ouverture du sachet, Qutenza doit être appliqué dans les 2 heures qui suivent.

Élimination des patchs de Qutenza utilisés et non utilisés, ainsi que des chaussettes et des gants

Ces articles peuvent brûler vos doigts si vous les touchez. Votre médecin ou votre infirmière les placera dans un sac en polyéthylène avant de les jeter sans risque. Les patchs de Qutenza et les matériels liés au traitement doivent être éliminés correctement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Qutenza

La substance active est la capsaïcine. Chaque patch de 280 cm^2 contient au total 179 mg of capsaïcine, soit 640 microgrammes de capsaïcine par cm^2 de patch (8 % m/m).

Les autres composants de Qutenza patch cutané sont :

Matrice :
adhésifs silicone
éther monoéthylique de diéthylène glycol
huile silicone
éthylcellulose N50 (E462)

Couche de support :
film support polyester
encre d'impression contenant du pigment blanc 6

Film de protection détachable :
film polyester

Le patch de Qutenza est fourni avec un tube de gel nettoyant, qui ne contient pas de substance active.

Le gel nettoyant contient :

macrogol 300
carbomère
eau purifiée
hydroxyde de sodium (E524)
édétate disodique
butylhydroxyanisole (E320)

Qu'est-ce que Qutenza et contenu de l'emballage extérieur

Qutenza est un patch cutané destiné à être utilisé sur votre peau.

Chaque patch mesure 14 cm x 20 cm (280 cm^2) et comprend une face adhésive contenant la substance active et une couche de support constituant la face externe. La face adhésive est couverte d'un film de protection détachable, transparent, sans impression et coupé en diagonale. Sur la face externe de la couche de support est imprimé «capsaicin 8%».

Chaque boîte contient 1 ou 2 sachets et 1 tube de gel nettoyant (50 g). Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché
Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Pays-Bas

Fabricant
GP Grenzach Produktions GmbH (GP)
Emil-Barell-Strasse 7
D-79639 Grenzach-Wyhlen Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Astellas Pharma B.V. Branch
Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

България
Астелас Фарма ЕООД
Тел.: + 359 2 862 53 72

Česká republika
Astellas Pharma s.r.o.
Tel: +420 236 080300

Danmark
Astellas Pharma a/s
Tlf: + 45 43 430355

Deutschland
Astellas Pharma GmbH
Tel: + 49 (0)89 454401

Eesti
Astellas Pharma a/s
Taani
Tel: + 45 43 430355

Ελλάδα
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

España
Astellas Pharma S.A.
Tel: + 34 91 4952700

France
Astellas Pharma S.A.S.
Tél: + 33 (0)1 55917500

Hrvatska
Astellas d.o.o.
Tel: + 385 1 670 01 02

Ireland
Astellas Pharma Co. Ltd.
Tel: + 353 (0)1 4671555

Ísland
Vistor hf
Sími: + 354 535 7000

Italia
Astellas Pharma S.p.A.
Tel: + 39 (0)2 921381

Κύπρος
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 8189900

Latvija
Astellas Pharma a/s
Dānija
Tel: + 45 43 430355

Lietuva
Astellas Pharma a/s
Danija
Tel: + 45 43 430355

Luxembourg/Luxemburg
Astellas Pharma B.V.Branch
Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

Magyarország
Astellas Pharma Kft.
Tel.: + 36 1 577 8200

Malta
E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184

Nederland
Astellas Pharma B.V.
Tel: + 31 (0)71 5455745

Norge
Astellas Pharma
Tlf: + 47 66 76 46 00

Österreich
Astellas Pharma Ges.m.b.H.
Tel: + 43 (0)1 8772668

Polska
Astellas Pharma Sp.z.o.o.
Tel.: + 48 225451 111

Portugal
Astellas Farma, Lda.
Tel: + 351 21 4401320

România
S.C.Astellas Pharma SRL
Tel: +40 (0)21 361 04 95/96/92

Slovenija
Astellas Pharma d.o.o.
Tel: +386 14011400

Slovenská republika
Astellas Pharma s.r.o.,
Tel: +421 2 4444 2157

Suomi/Finland
Astellas Pharma
Puh/Tel: + 358 (0)9 85606000

Sverige
Astellas Pharma AB
Tel: + 46 (0)40-650 15 00

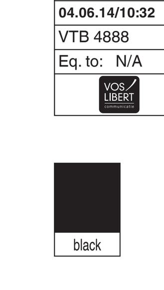
United Kingdom
Astellas Pharma Ltd.
Tel: + 44 (0)203 379 8700

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 04/2014.

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu/

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :
Une version intégrale du résumé des caractéristiques du produit (RCP) est fournie avec cette notice.

04-06-14 12:11



RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Qutenza 179 mg patch cutané.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque patch cutané de 280 cm^2 contient au total 179 mg de capsaïcine, soit 640 microgrammes de capsaïcine par cm^2 de patch.

Excipient à effet notoire : Chaque tube de 50 g de gel nettoyant pour Qutenza contient 0,2 mg/g de butylhydroxyanisole (E320).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Patch cutané.

Chaque patch mesure 14 cm x 20 cm (280 cm^2) et comprend une face adhésive contenant la substance active et une couche de support constituant la face externe. La face adhésive est couverte d'un film de protection détachable, transparent, sans impression et coupé en diagonale. Sur la face externe de la couche de support est imprimé « capsaicin 8% ».

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Qutenza est indiqué pour le traitement des douleurs neuropathiques périphériques chez les adultes non diabétiques, seul ou en association avec d'autres médicaments antidouleur.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le patch cutané Qutenza doit être appliqué par un médecin ou un professionnel de santé sous la supervision d'un médecin.

Posologie

Qutenza doit être appliqué sur les zones cutanées les plus douloureuses (en utilisant jusqu'à 4 patchs au maximum). La zone douloureuse doit être déterminée par le médecin et délimitée par un marquage sur la peau. Qutenza doit être appliqué sur une peau intacte, non irritée et sèche, et laissé en place pendant 30 minutes pour les pieds (p. ex. en cas de neuropathie associée au VIH ou NA-VIH) et 60 minutes pour d'autres endroits du corps (p. ex. pour la douleur post-zostérienne ou DPZ). Les applications de Qutenza peuvent être répétées tous les 90 jours, si la douleur persiste ou apparaît de nouveau.

La zone d'application peut être prétraitée par un anesthésique topique ou le patient peut recevoir un antalgique par voie orale avant l'application de Qutenza pour réduire la gêne potentielle liée à la procédure. L'anesthésique topique doit être appliqué de façon à couvrir la totalité de la zone à traiter par Qutenza et à la dépasser de 1 à 2 cm. L'anesthésique topique ou l'antalgique par voie orale doit être utilisé en respectant les instructions d'utilisation du médicament. Dans les essais cliniques, les patients ont été prétraités par la lidocaïne à 4 %, la lidocaïne/prilocaïne (2,5/2,5 %) topique ou par 50 mg de tramadol. La crème anesthésiante doit être retirée avant l'application de Qutenza et la peau soigneusement lavée et séchée.

Insuffisance rénale et/ou hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Qutenza chez les enfants, de la naissance jusqu'à l'âge de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Usage cutané uniquement.

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament
Il faut porter des gants en nitrile lors de chaque manipulation de Qutenza et lors du nettoyage des zones traitées. NE PAS utiliser des gants latex car ils n'assurent pas une protection suffisante. Le port d'un masque et de lunettes de protection doit également être envisagé, en particulier lors du retrait du patch.

Ces précautions doivent être prises pour éviter de toucher involontairement les patchs et les autres matériels qui sont entrés en contact avec les zones traitées. Une exposition accidentelle peut entraîner, de façon transitoire, érythème et sensation de brûlure (les muqueuses étant particulièrement sensibles), douleur oculaire, irritation des yeux et de la gorge et toux.

Les patchs ne doivent pas être placés près des yeux et des muqueuses.

Si nécessaire, les poils couvrant la zone à traiter doivent être coupés ras, pour favoriser l'adhérence du patch (ne pas les raser). Les zones à traiter doivent être lavées doucement avec de l'eau et du savon. Une fois les poils coupés et la peau lavée, celle-ci doit être soigneusement séchée.

Mode d'emploi

Qutenza est un patch à usage unique et peut être coupé aux dimensions et à la forme de la zone à traiter. Il faut couper Qutenza avant de retirer le film de protection. Ce dernier DOIT être enlevé JUSTE AVANT l'application. Le film de protection est coupé en diagonale pour pouvoir être retiré facilement. Une partie du film de protection doit être décollée et pliée et la face adhésive du patch imprimé placée sur la zone à traiter. Le patch doit être maintenu en place. Le film de protection est ensuite décollé par en dessous lentement et avec précaution d'une main, pendant que le patch est simultanément lissé sur la peau de l'autre main pour assurer un contact parfait entre le patch et la peau, sans bulles d'air ni humidité.

Pour le traitement des pieds, les patchs Qutenza peuvent être enveloppés autour des faces dorsale, latérales et plantaire de chaque pied afin de recouvrir complètement la zone à traiter.

Pour s'assurer que Qutenza reste en contact avec la zone à traiter, on peut utiliser des chaussettes extensibles ou une bande de gaze.

Les patchs Qutenza doivent être retirés doucement et lentement en les enroulant vers l'intérieur pour minimiser le risque d'aérosolisation de la capsaïcine. Après le retrait de Qutenza, du gel nettoyant doit être appliqué généreusement sur la zone traitée et laissé en place pendant au moins une minute. Il doit ensuite être essuyé avec une compresse sèche, pour éliminer toute trace de capsaïcine de la peau. Une fois le gel nettoyant essuyé, la zone traitée doit être lavée doucement avec de l'eau et du savon.

La douleur aiguë pendant et après l'application doit être traitée par des méthodes de refroidissement local (par exemple par application d'une compresse froide) et des antalgiques par voie orale (p. ex., opiacés d'action rapide).

Pour les instructions concernant la manipulation et l'élimination des matériels utilisés lors de l'application, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les professionnels de santé doivent porter des gants en nitrile lorsqu'ils manipulent les patchs et nettoient les zones traitées (voir rubrique 4.2).

Qutenza ne doit être utilisé que sur une peau sèche et intacte (non lésée) et jamais sur le visage, ni au-dessus de la limite du cuir chevelu, et ni à proximité des muqueuses.

Surveillance et prise en charge des réactions au site d'application

Les réactions locales et transitoires au niveau du site d'application, tels que brûlure, douleur, érythème et prurit sont fréquentes voire très fréquentes. De plus, des cas de brûlures, y compris des brûlures au second degré ont été rapportés chez des patients traités avec des patchs de capsaïcine. Voir section 4.8. Chez les patients présentant une douleur intense, le patch doit être retiré et la peau examinée pour s'assurer de l'absence de brûlure chimique.

Si Qutenza entre en contact avec une zone cutanée qui ne doit pas être traitée, il faut appliquer du gel nettoyant pendant une minute et l'essuyer avec une compresse sèche pour enlever toute trace de capsaïcine de la surface de la peau. Une fois le gel nettoyant retiré, la zone doit être lavée doucement avec de l'eau et du savon. En cas de brûlure des yeux, de la peau ou des voies respiratoires, le sujet doit être éloigné de Qutenza. Les yeux ou les muqueuses doivent être rincés ou lavés à l'eau. Des soins médicaux appropriés doivent être dispensés en cas de dyspnée.

L'intensification de la douleur liée au traitement peut induire des augmentations passagères de la pression artérielle (en moyenne < 8,0 mm Hg) pendant et juste après l'application de Qutenza. La pression artérielle doit être surveillée pendant la procédure de traitement. Les patients ressentant une augmentation de la douleur doivent recevoir un traitement d'appoint, tel qu'un refroidissement local ou des antalgiques par voie orale (c'est-à-dire des opiacés d'action rapide). Pour les patients souffrant d'une hypertension artérielle instable ou mal contrôlée ou ayant un antécédent récent d'événements cardiovasculaires, le risque d'effets indésirables cardiovasculaires dus au stress potentiel de la procédure doit être pris en considération avant de commencer le traitement par Qutenza.

Les patients prenant de fortes doses d'opiacés peuvent ne pas répondre à des antalgiques opiacés par voie orale lorsqu'ils sont utilisés pour soulager la douleur aiguë pendant et après la procédure de traitement. Il convient d'examiner minutieusement les antécédents du patient avant de commencer le traitement et de mettre en place une stratégie alternative de réduction de la douleur avant de traiter par Qutenza les patients chez lesquels une forte tolérance aux opiacés est suspectée.

Bien qu'aucune réduction de la fonction neurologique liée au traitement n'ait été observée dans les essais cliniques menés avec Qutenza, des modifications mineures et temporaires de la fonction sensorielle (p. ex. la détection de la chaleur) ont été signalées après l'application de capsaïcine. Les patients présentant un risque accru de développer des effets indésirables dus à des modifications mineures de la fonction sensorielle doivent utiliser Qutenza avec prudence.

Neuropathie diabétique
Seule une expérience limitée est disponible en ce qui concerne l'utilisation de Qutenza chez des patients atteints de neuropathie diabétique douloureuse (NDD). Des applications répétées de Qutenza chez des patients souffrant de NDD n'ont pas fait l'objet d'études.

Gel nettoyant
Le gel nettoyant pour Qutenza contient du butylhydroxyanisole pouvant provoquer des réactions cutanées locales (telles qu'une dermatite de contact) ou une irritation des yeux et des muqueuses.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude formelle d'interactions avec d'autres médicaments n'a été réalisée, car il a été montré que Qutenza ne donne lieu qu'à de faibles niveaux, transitoires, d'absorption systémique.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de la capsaïcine chez la femme enceinte.
Au vu des propriétés pharmacocinétiques chez l'homme, qui montrent une faible exposition systémique transitoire à la capsaïcine, la probabilité que Qutenza augmente le risque d'anomalies du développement lorsqu'il est administré à des femmes enceintes est très faible. Toutefois, Qutenza ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte.

Allaitement

On ne sait pas si la capsaïcine/métabolites sont excrétés dans le lait maternel humain. Les données pharmacodynamiques/toxicologiques disponibles chez l'animal ont mis en évidence l'excrétion de la capsaïcine/métabolites dans le lait (voir rubrique 5.3).

Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu.

L'allaitement doit être interrompu au cours du traitement avec Qutenza.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible sur la fertilité chez l'Homme.
Une étude de toxicité sur la reproduction chez le rat a montré une diminution du nombre et du pourcentage de spermatozoïdes mobiles et du nombre de gestations (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Qutenza n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Sur 1327 patients traités par Qutenza dans des essais randomisés et contrôlés, 883 (67 %) ont signalé des effets indésirables considérés par l'investigateur comme étant liés au médicament.
Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient une sensation de brûlure, une douleur, un érythème et un prurit, locaux et transitoires au niveau du site d'application. Les effets indésirables ont été transitoires, ils ont disparu spontanément et ont été généralement d'intensité légère à modérée. Dans tous les essais contrôlés, le taux de patients ayant arrêté prématurément le traitement en raison d'effets indésirables a été de 0,8% chez les patients traités par Qutenza et de 0,6% chez les patients traités dans le groupe témoin (patch cutané 0,04% m/m).

Liste tabulée des effets indésirables

Dans le tableau 1 ci-dessous, tous les effets indésirables survenus avec une fréquence supérieure à celle observée dans le groupe témoin et chez plus d'un patient dans les essais cliniques contrôlés menés chez des patients souffrant de douleur post-zostérienne (DPZ) et de neuropathie associée au Virus de l'Immunodéficience Humaine (NA-VIH), sont énumérés par classe de système d'organes et par fréquence : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1000, < 1/100) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Tableau 1: Incidence des effets indésirables liés au traitement apparus au cours des essais contrôlés

Classe de systèmes d'organes et fréquence	Effet indésirable
Infections et infestations Peu fréquent	Zona
Affections du système nerveux Peu fréquent	Dysgueusie, hypoesthésie, sensation de brûlure
Affections oculaires Peu fréquent	Irritation oculaire
Affections cardiaques Peu fréquent	Bloc auriculo-ventriculaire (AV) du premier degré, tachycardie, palpitations
Affections vasculaires Peu fréquent	Hypertension artérielle
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales Peu fréquent	Toux, irritation pharyngée
Affections gastro-intestinales Peu fréquent	Nausées
Affections de la peau et du tissu sous-cutané Peu fréquent	Prurit
Affections musculo-squelettiques et systémiques Peu fréquent	Douleurs dans les extrémités, spasmes musculaires
Troubles généraux et anomalies au site d'administration Très fréquent	Douleur au site d'application, érythème au site d'application
Fréquent	Prurit au site d'application, papules au site d'application, vésicules au site d'application, œdème au site d'application, gonflement au site d'application, sécheresse au site d'application
Peu fréquent	Urticaire au site d'application, paresthésie au site d'application, dermatite au site d'application, hyperesthésie au site d'application, inflammation au site d'application, réaction au site d'application, irritation au site d'application, contusion au site d'application, œdème périphérique
Investigations Peu fréquent	Augmentation de la pression artérielle
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures Fréquence indéterminée	Brûlures au second degré, exposition accidentelle (comprenant douleur oculaire, irritation des yeux et de la gorge et toux)

Description d'autres effets indésirables
Temporairement, des réductions mineures de la détection de la chaleur (1°C à 2°C) et de la sensibilité aux objets pointus ont été décelées au niveau du site d'application de Qutenza dans les essais cliniques menés chez des volontaires sains.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Qutenza doit être administré par un médecin ou sous la supervision d'un médecin. Par conséquent, il est improbable qu'un surdosage se produise. Le surdosage peut être associé à des réactions sévères au niveau du site d'application, par exemple une douleur, un érythème, un prurit au site d'application. En cas de suspicion de surdosage, il faut retirer doucement le patch, appliquer du gel nettoyant pendant une minute, puis l'essuyer avec une compresse sèche et laver doucement la zone traitée avec de l'eau et du savon. Des traitements d'appoint doivent être mis en place s'ils sont cliniquement nécessaires. Il n'y a pas d'antidote à la capsaïcine.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Anesthésiques, autres anesthésiques locaux, Code ATC : N01BX04

Mécanisme d'action

La capsaïcine ou 6-nonénamide, N-[(4-hydroxy-3-méthoxyphényl) méthyl]-8-méthyl, (6E), est un agoniste hautement sélectif du récepteur vanilloïde 1 à potentiel de récepteur transitoire (TRPV1, *transient receptor potential vanilloid 1*). L'effet initial de la capsaïcine est l'activation de nocicepteurs cutanés exprimant le TRPV1, à l'origine du piquant et de l'érythème dus à la libération de neuropeptides vasoactifs.

Effets pharmacodynamiques

Suite à une exposition à la capsaïcine, les nocicepteurs cutanés deviennent moins sensibles à divers stimuli. Ces effets retardés de la capsaïcine sont fréquemment appelés «désensibilisation» et sont supposés être à l'origine du soulagement de la douleur. La sensibilité des nerfs cutanés qui n'expriment pas le TRPV1sont censées rester inchangées, notamment la capacité à détecter des stimuli mécaniques et vibratoires. Les modifications induites par la capsaïcine au niveau des nocicepteurs cutanés sont réversibles et il a été rapporté et observé que la fonction normale (la détection de sensations nocives) se rétablit en quelques semaines chez les volontaires sains.

Efficacité et sécurité clinique

L'efficacité d'une application unique de Qutenza pendant 30 minutes sur les pieds a été démontrée dans des essais cliniques contrôlés menés chez des patients souffrant de NA-VIH. L'efficacité d'une application unique de Qutenza pendant 60 minutes au niveau des autres zones que les pieds a été démontrée dans des essais cliniques contrôlés menés chez des patients souffrant de DPZ. Le soulagement de la douleur a été observé dès la première semaine et a persisté pendant toute la durée de l'étude de 12 semaines. Qutenza s'est avéré efficace lorsqu'il était utilisé seul ou en association avec des médicaments à visée systémique pour les douleurs neuropathiques.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La capsaïcine contenue dans Qutenza est destinée à être libérée dans la peau. Des données *in vitro* (expériences de dissolution de la substance active et de perméation cutanée) démontrent que la vitesse de libération de la capsaïcine de Qutenza est linéaire pendant le temps d'application. Sur la base d'études *in vitro*, il est estimé qu'environ 1 % de la capsaïcine est absorbé par l'épiderme et le derme pendant des applications d'une durée d'une heure. La quantité de capsaïcine libérée par le patch par heure étant proportionnelle à la surface d'application, cela représente une dose totale maximale possible estimée à environ 7 mg pour une surface d'application de 1000 cm^2. En supposant qu'une surface de patch de 1000 cm^2 libère environ 1 % de capsaïcine à une personne de 60 kg, l'exposition maximale potentielle à la capsaïcine est approximativement de 0,12 mg/kg, une fois tous les trois mois.

Selon le Comité Scientifique de l'Alimentation de la Commission Européenne, en Europe l'ingestion moyenne de capsaïcine est de 1,5 mg/jour (0,025 mg/kg/jour pour une personne de 60 kg) et le niveau d'exposition alimentaire le plus élevé est de 25 à 200 mg/jour (jusqu'à 3,3 mg/kg/jour pour une personne de 60 kg).

Des données pharmacocinétiques chez l'homme ont montré une exposition systémique transitoire et faible (< 5 ng/ml) à la capsaïcine chez près d'un tiers des patients souffrant de DPZ, chez 3 % des patients souffrant de NDD et chez aucun patient souffrant de NA-VIH, après des applications de Qutenza d'une durée de 60 minutes. Aucune donnée n'est disponible pour les traitements d'une durée de 30 minutes. En général, le pourcentage de patients souffrant de DPZ ayant une exposition systémique à la capsaïcine a augmenté avec des surfaces de traitement plus étendues et des durées de traitement plus longues. La concentration de capsaïcine la plus élevée détectée chez des patients traités pendant 60 minutes a été de 4,6 ng/ml et elle a été atteinte immédiatement après le retrait de Qutenza. La plupart des taux quantifiables ont été observés au moment du retrait de Qutenza, avec une nette tendance à disparaître dans les 3 à 6 heures suivantes. Aucun taux détectable de métabolites n'a été observé chez aucun des sujets.

Une analyse de la pharmacocinétique de population de patients traités pendant 60 et 90 minutes a indiqué que les taux plasmatiques de capsaïcine atteignaient un pic à peu près 20 minutes après le retrait de Qutenza et qu'ils diminuaient très rapidement, avec une demi-vie d'élimination moyenne d'environ 130 minutes.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administration unique et de toxicologie en administration répétée, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Les études de génotoxicité réalisées avec la capsaïcine ont montré une faible réponse mutagène dans le test du lymphome de souris et des réponses négatives dans le test d'Ames, le test du micronoyau chez la souris et le test d'aberrations chromosomiques réalisé sur des lymphocytes de sang humain périphérique.

Une étude de cancérogenèse réalisée chez la souris indique que la capsaïcine n'est pas cancérogène.

Une étude de toxicologie de la reproduction menée chez le rat a montré une diminution statistiquement significative du nombre et du pourcentage de spermatozoïdes mobiles chez des rats ayant reçu un traitement pendant 3 heures/jour, commencé 28 jours avant la cohabitation, poursuivi pendant la cohabitation et jusqu'au jour précédant le sacrifice. Bien qu'ils ne soient ni statistiquement significatifs ni dose-dépendants, l'indice de fertilité et le nombre de gestations par rapport au nombre de rats en cohabitation ont diminué dans tous les groupes traités par la capsaïcine.

Une étude de tératologie conduite chez le lapin n'a montré aucun potentiel de fœtotoxicité. Des retards d'ossification du squelette (diminutions du nombre de métatarsiens ossifiés) ont été observés dans une étude tératologique chez le rat à des niveaux de doses supérieurs aux niveaux thérapeutiques utilisés chez l'homme ; la signification de ce résultat chez l'homme n'est pas connue. Des études de toxicologie péri- et postnatale menées chez le rat n'ont pas montré de potentiel toxique pour la reproduction. Des rates allaitantes exposées à Qutenza quotidiennement pendant 3 heures ont présenté des taux mesurables de capsaïcine dans le lait des mères.

Une légère sensibilisation a été observée dans une étude de sensibilisation cutanée chez le cobaye.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Patch

Matrice :
adhésifs silicone
éther monoéthylique de diéthylène glycol
huile silicone
éthylcellulose N50 (E462)

Couche de support :
film support polyester
encre d'impression contenant du pigment blanc 6

Film de protection détachable :
film polyester

Gel nettoyant

macrogol 300
carbomère
eau purifiée
hydroxyde de sodium (E524)
édétate disodique
butylhydroxyanisole (E320)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

4 ans

Après ouverture du sachet : appliquer Qutenza dans les 2 heures qui suivent

6.4 Précautions particulières de conservation

Qutenza patch cutané : à conserver à plat dans le sachet et la boîte d'origine. À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Gel nettoyant : à conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Le patch Qutenza est conservé dans un sachet constitué d'une feuille d'aluminium doublée de papier recouverte d'un film thermosoudable de copolymère d'acrylonitrile et d'acide acrylique.

Qutenza est disponible en kit contenant un ou deux patchs scellés individuellement et un tube de 50 g de gel nettoyant.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Les professionnels de santé doivent porter des gants en nitrile lorsqu'ils manipulent les patchs et nettoient les zones traitées. Le port d'un masque et de lunettes de protection peut également être envisagé, voir section 4.2.

Les patchs utilisés et non utilisés et tous les autres matériels qui ont été en contact avec la zone traitée doivent être immédiatement éliminés après utilisation en les plaçant dans un sac en polyéthylène pour déchets médicaux; qui doit être scellé et déposé dans une poubelle appropriée pour déchets médicaux.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Pays-Bas

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/09/524/001-002

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 15 Mai 2009
Date de dernier renouvellement : 15 Mai 2014

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

04/2014

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments (EMA) http://www.ema.europa.eu/

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Qutenza 179 mg cutaneous patch

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each 280 cm^2 cutaneous patch contains a total of 179 mg of capsaicin or 640 micrograms of capsaicin per cm^2 of patch.

Excipient with known effect: Each 50 g tube of cleansing gel for Qutenza contains 0.2 mg/g butylhydroxyanisole (E320).

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Cutaneous patch.

Each patch is 14 cm x 20 cm (280 cm^2) and consists of an adhesive side containing the active substance and an outer surface backing layer. The adhesive side is covered with a removable, clear, unprinted, diagonally cut, release liner. The outer surface of the backing layer is imprinted with 'capsaicin 8%'.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Qutenza is indicated for the treatment of peripheral neuropathic pain in non-diabetic adults either alone or in combination with other medicinal products for pain.

4.2 Posology and method of administration

The Qutenza cutaneous patch should be applied by a physician or by a health care professional under the supervision of a physician.

Posology

Qutenza should be applied to the most painful skin areas (using up to a maximum of 4 patches). The painful area should be determined by the physician and marked on the skin. Qutenza must be applied to intact, non-irritated, dry skin, and allowed to remain in place for 30 minutes for the feet (e.g. HIV-associated neuropathy) and 60 minutes for other locations (e.g. postherpetic neuralgia). Qutenza treatments may be repeated every 90 days, as warranted by the persistence or return of pain.

The treatment area may be pre-treated with a topical anaesthetic or the patient may be administered an oral analgesic prior to application of Qutenza to reduce potential application related discomfort. The topical anaesthetic should be applied to cover the entire Qutenza treatment area and surrounding 1 to 2 cm. The topical anaesthetic or oral analgesic should be used in accordance with the medicinal product's instructions for use. In clinical trials, patients were pre-treated with topical lidocaine (4%), lidocaine (2.5%)/prilocaine (2.5%) or with 50 mg of tramadol. The anaesthetic cream should be removed prior to applying Qutenza and the skin washed and dried thoroughly.

Renal and/or hepatic impairment

No dose adjustment is required for patients with renal or hepatic impairment.

Paediatric population

The safety and efficacy of Qutenza in children from birth to 18 years has not been established. No data are available.

Method of administration

Cutaneous use only.

Precautions to be taken before handling or administering the medicinal product

Nitrile gloves should be worn at all times while handling Qutenza and cleaning treatment areas. Latex gloves should NOT be worn as they do not provide adequate protection. Use of mask and protective glasses should also be considered, particularly during the removal of the patch.

These precautions should be taken to avoid unintentional contact with the patches or other materials that have come in contact with the treated areas. This may result in transient erythema and burning sensation (with mucous membranes being particularly susceptible), eye pain, eye and throat irritation and cough.

Patches should not be held near eyes or mucous membranes.

If necessary, hairs in the affected area should be clipped to promote patch adherence (do not shave). The treatment area(s) should be gently washed with soap and water. Following hair removal and washing, the skin should be thoroughly dried.

Instructions for use

Qutenza is a single use patch and can be cut to match the size and shape of the treatment area. Qutenza should be cut prior to removal of the release liner. The release liner should NOT be removed until just prior to application. There is a diagonal cut in the release liner to aid in its removal. A section of the release liner should be peeled and folded and the adhesive side of the printed patch placed on the treatment area. The patch should be held in place. The release liner should slowly and carefully be peeled from underneath with one hand while the patch should simultaneously be smoothed onto the skin with the other to ensure that there is complete contact between the patch and the skin, with no air bubbles and no moisture.

When treating feet, Qutenza patches can be wrapped around the dorsal, lateral and plantar surfaces of each foot to completely cover the treatment area.

To ensure Qutenza maintains contact to the treatment area, stretchable socks or rolled gauze may be used.

The Qutenza patches should be removed gently and slowly by rolling them inward to minimize the risk of aerosolisation of capsaicin. After removal of Qutenza, cleansing gel should be applied liberally to the treatment area and left on for at least one minute. Cleansing gel should be wiped off with dry gauze to remove any remaining capsaicin from the skin. After the cleansing gel has been wiped off, the area should be gently washed with soap and water.

Acute pain during and following the procedure should be treated with local cooling (such as a cool compress) and oral analgesics (e.g., short-acting opioids).

For instructions on handling and disposal of the treatment materials see section 6.6.

4.3 Contraindications

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.

4.4 Special warnings and precautions for use

Health care professionals should wear nitrile gloves when handling patches and when cleansing treatment areas(see section 4.2).

Qutenza should be used only on dry, intact (unbroken) skin and not on the face, above the hairline of the scalp, and/or in proximity to mucous membranes.

Monitoring and management of application site reactions

Application site reactions, such as transient local applications site burning, pain, erythema and pruritus are common or very common. In addition, there have been reported cases of burns, including second degree burns, in patients treated with capsaicin patches. See section 4.8. In patients reporting severe pain, the patch should be removed and the skin examined for chemical burn.

If Qutenza comes in contact with skin not intended to be treated, cleansing gel should be applied for one minute and wiped off with dry gauze to remove any remaining capsaicin from the skin surface. After the cleansing gel has been wiped off, the area should be gently washed with soap and water. If burning of eyes, skin, or airway occurs, the affected individual should be removed from the vicinity of Qutenza. Eyes or mucous membranes should be flushed or rinsed with water. Appropriate medical care should be provided if shortness of breath develops.

As a result of treatment-related increases in pain, transient increases in blood pressure (on average < 8.0 mm Hg) may occur during and shortly after the Qutenza treatment. Blood pressure should be monitored during the treatment procedure. Patients experiencing increased pain should be provided with supportive treatment such as local cooling or oral analgesics (i.e., short acting opioids). For patients with unstable or poorly controlled hypertension or a recent history of cardiovascular events, the risk of adverse cardiovascular reactions due to the potential stress of the procedure should be considered prior to initiating Qutenza treatment.

Patients using high doses of opioids may not respond to oral opioid analgesics when used for acute pain during and following the treatment procedure. A thorough history should be reviewed prior to initiating treatment and an alternative pain reduction strategy put in place prior to Qutenza treatment in patients with suspected high opioid tolerance.

Though no treatment-related reductions in neurological function have been observed in clinical trials with Qutenza, minor and temporary changes in sensory function (e.g., heat detection) have been reported following administration of capsaicin. Patients with increased risk for adverse reactions due to minor changes in sensory function should be cautious when using Qutenza.

Diabetic neuropathy

There is only limited experience with Qutenza in patients with Painful Diabetic Neuropathy (PDN). Repeated treatments with Qutenza in patients with PDN have not been studied.

Cleansing gel

The cleansing gel for Qutenza contains butylhydroxyanisole, which may cause local skin reactions (e.g. contact dermatitis) or irritation of the eyes and mucous membranes.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

No formal interaction studies with other medicinal products have been performed as only transient low levels of systemic absorption have been shown to occur with Qutenza.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

There are no or limited amount of data from the use of capsaicin in pregnant women.
Based on human pharmacokinetics, which show transient, low systemic exposure to capsaicin, the likelihood that Qutenza increases the risk of developmental abnormalities when given to pregnant women is very low. However, caution should be exercised when prescribing to pregnant women.

Breast-feeding

It is unknown whether capsaicin/metabolites are excreted in human milk. Available pharmacodynamic/toxicological data in animals have shown excretion of capsaicin/metabolites in milk (for details see 5.3).

A risk to the newborns/infants cannot be excluded.

Breast-feeding should be discontinued during treatment with Qutenza.

Fertility

There is no data in humans available on fertility. A reproductive toxicology study in rats showed a reduction in the number and percent of motile sperm and the number of pregnancies (see section 5.3).

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Qutenza has no or negligible influence on the ability to drive and use machines.

4.8 Undesirable effects

Summary of the safety profile

Of the 1,327 patients treated with Qutenza in randomized controlled trials, 883 (67%) reported adverse reactions considered related to the medicinal product by the investigator. The most commonly reported adverse reactions were transient local application site burning, pain, erythema and pruritus. Adverse reactions were transient, self limiting and usually mild to moderate in intensity. In all controlled trials, the discontinuation rate due to adverse reactions was 0.8% for patients receiving Qutenza and 0.6% for patients receiving control (0.04% w/w cutaneous patch).

Tabulated list of adverse reactions

In Table 1 below all adverse reactions, which occurred at an incidence greater than control and in more than one patient in controlled clinical trials in patients with postherpetic neuralgia (PHN) and painful Human Imunnodeficiency Virus – Associated Neuropathy (HIV-AN), are listed by system organ class and frequency: very common (≥ 1/10), common (≥ 1/100 to < 1/10), uncommon (≥ 1/1,000 to < 1/100) and not known (cannot be estimated from the available data).

Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

Table 1: Treatment-emergent related adverse reaction incidence in controlled trials

System organ class and frequency	Adverse reaction
Infections and infestations Uncommon	Herpes zoster
Nervous system disorders Uncommon	Dysgeusia, hypoaesthesia, burning sensation
Eye disorders Uncommon	Eye irritation
Cardiac disorders Uncommon	First degree atrio-ventricular (AV) block, tachycardia, palpitations
Vascular disorders Uncommon	Hypertension
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders Uncommon	Cough, throat irritation
Gastrointestinal disorders Uncommon	Nausea
Skin and subcutaneous tissue disorders Uncommon	Pruritus
Musculoskeletal and connective tissue disorders Uncommon	Pain in extremity, muscle spasms
General disorders and administration site conditions Very common	Application site pain, application site erythema
Common	Application site pruritus, application site papules, application site vesicles, application site oedema, application site swelling, application site dryness
Uncommon	Application site urticaria, application site paraesthesia, application site dermatitis, application site hyperaesthesia, application site inflammation, application site reaction, application site irritation, application site bruising, peripheral oedema
Investigations Uncommon	Increased blood pressure
Injury, poisoning and procedural complications Not known	Burns second degree, accidental exposure (including eye pain, eye and throat irritation and cough)

Description of selected adverse reactions

Temporary, minor changes in heat detection (1°C to 2°C) and sharp sensations were detected at the Qutenza application site in clinical trials with healthy volunteers.

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions (see details below).

United Kingdom
Yellow Card Scheme
www.mhra.gov.uk/yellowcard

Ireland
IMB Pharmacovigilance
Earlsfort Terrace
IRL - Dublin 2
Tel: +353 1 6764971
Fax: +353 1 6762517
Website: www.imb.ie
e-mail: imbpharmacovigilance@imb.ie

4.9 Overdose

No case of overdose has been reported. Qutenza is required to be administered by a physician or under the supervision of a physician. Therefore, overdosing is unlikely to occur. Overdose may be associated with severe application site reactions, e.g. application site pain, application site erythema, application site pruritus. In case of suspected overdose, the patches should be removed gently, cleansing gel should be applied for one minute and then wiped off with dry gauze and the area should be gently washed with soap and water. Supportive measures should be taken as clinically needed. There is no antidote to capsaicin.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Anaesthetics, other local anaesthetics, ATC code: N01BX04

Mechanism of action

Capsaicin, or 6-nonenamide, N-[(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) methyl]-8-methyl, (6E), is a highly selective agonist for the transient receptor potential vanilloid 1 receptor (TRPV1). The initial effect of capsaicin is the activation of TRPV1-expressing cutaneous nociceptors, which results in pungency and erythema due to the release of vasoactive neuropeptides.

Pharmacodynamic effects

Following capsaicin exposure, cutaneous nociceptors become less sensitive to a variety of stimuli. These later-stage effects of capsaicin are frequently referred to as "desensitization" and are thought to underlie the pain relief. Sensations from non TRPV1-expressing cutaneous nerves are expected to remain unaltered, including the ability to detect mechanical and vibratory stimuli. Capsaicin-induced alterations in cutaneous nociceptors are reversible and it has been reported and observed that normal function (the detection of noxious sensations) returns within weeks in healthy volunteers.

Clinical efficacy and safety

Efficacy of a single 30-minute application of Qutenza to the feet has been shown in controlled clinical trials conducted in patients with painful HIV-AN. Efficacy of a single 60-minute application of Qutenza to locations other than the feet has been shown in controlled clinical trials conducted in patients with PHN. Pain reduction was observed as early as week 1 and was maintained throughout the 12-week study period. Qutenza has been shown to be effective when used alone or when used in combination with systemic medicinal products for neuropathic pain.

5.2 Pharmacokinetic properties

The capsaicin contained in Qutenza is intended for delivery into the skin. *In vitro* data (active substance dissolution and skin permeation assays) demonstrate that the rate of release of capsaicin from Qutenza is linear during the application time. Based on *in vitro* studies, approximately 1% of capsaicin is estimated to be absorbed into the epidermal and dermal layers of skin during one-hour applications. As the amount of capsaicin released from the patch per hour is proportional to the surface area of application, this amounts to an estimated total maximum possible dose for a 1000 cm^2 area of application of approximately 7 mg. Assuming 1000 cm^2 of patch area delivers approximately 1% of capsaicin from the patch to a 60 kg person, the maximum potential exposure to capsaicin is approximately 0.12 mg/kg, once every 3 months.

According to the EC Scientific Committee on Food, the average European oral intake of capsaicin is 1.5 mg/day (0.025 mg/kg/day for a 60 kg person) and the highest dietary exposure is 25 to 200 mg/day (up to 3.3 mg/kg/day for a 60 kg person).

Pharmacokinetic data in humans showed transient, low (< 5 ng/ml) systemic exposure to capsaicin in about one third of PHN patients, in 3% of patients with PDN and in no HIV-AN patients following 60-minute applications of Qutenza. No data are available following 30-minute treatments. In general, the proportions of PHN patients with systemic exposure to capsaicin increased with larger treatment areas and with longer treatment durations. The highest concentration of capsaicin detected in patients treated for 60 minutes was 4.6 ng/mL, which occurred immediately after Qutenza removal. Most quantifiable levels were observed at the time of Qutenza removal, with a clear trend towards disappearance by 3 to 6 hours after Qutenza removal. No detectable levels of metabolites were observed in any subject.

A population pharmacokinetic analysis of patients treated for 60 and 90 minutes indicated that capsaicin levels in plasma peaked around 20 minutes after Qutenza removal and declined very rapidly, with a mean elimination half-life of about 130 minutes.

5.3 Preclinical safety data

Non-clinical data reveal no special hazard for humans based on conventional studies of safety pharmacology, single-dose toxicity, and repeated-dose toxicity.

Genotoxicity studies performed with capsaicin show a weak mutagenic response in the mouse lymphoma assay and negative responses in the Ames, mouse micronucleus and chromosomal aberration in human peripheral blood lymphocytes assays.

A carcinogenicity study performed in mice indicates that capsaicin is not carcinogenic.

A reproductive toxicology study conducted in rats showed a statistically significant reduction in the number and percent of motile sperms in rats treated 3 hours/day beginning 28 days before cohabitation, through cohabitation and continuing through the day before sacrifice. Although neither statistically significant nor dose dependent, the Fertility Index and the number of pregnancies per number of rats in cohabitation were reduced in all capsaicin-treated groups.

A teratology study conducted in rabbits did not show any potential for fetotoxicity. Delays in skeletal ossification (reductions in ossified metatarsals) were observed in a rat teratology study at dose levels higher than human therapeutic levels; the significance of this finding in humans is unknown. Peri- and post-natal toxicology studies, conducted in rats do not show potential for reproductive toxicity. Lactating rats exposed to Qutenza daily for 3 hours showed measurable levels of capsaicin in the mothers' milk.

A mild sensitization was seen in a cutaneous sensitization study with guinea pigs.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Patch

Matrix:
silicone adhesives
diethylene glycol monoethyl ether
silicone oil
ethylcellulose N50 (E462)

Backing layer:
polyester backing film
printing ink containing Pigment White 6

Removable protective layer:
polyester release liner

Cleansing gel

macrogol 300
carbomer
purified water
sodium hydroxide (E524)
disodium edetate
butylhydroxyanisole (E320)

6.2 Incompatibilities

Not applicable.

6.3 Shelf life

4 years

After opening sachet: apply Qutenza within 2 hours

6.4 Special precautions for storage

Qutenza cutaneous patch: Store flat in the original sachet and carton. Store below 25°C.

Cleansing gel: Store below 25°C.

6.5 Nature and contents of container

The Qutenza patch is stored in a paper coated aluminium foil sachet with acrylnitrile-acrylic acid copolymer heat seal layer.

Qutenza is available in a kit containing one or two individually sealed Qutenza patches and a 50 g tube of cleansing gel.

Not all pack sizes may be marketed.

6.6 Special precautions for disposal and other handling

Health care professionals should wear nitrile gloves when handling patches and cleansing treatment areas. The use of mask and protective glasses may also be considered, see section 4.2.

Used and unused patches and all other materials that have been in contact with the treated area should be disposed of immediately after use by sealing them in a polyethylene medical waste bag and placing in an appropriate medical waste container.

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Netherlands

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBERS

EU/1/09/524/001-002

9. DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION

Date of first authorisation: 15 May 2009
Date of latest renewal: 15 May 2014

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

04/2014

Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency (EMA) http://www.ema.europa.eu

84000914

143275

143275 EU-AqutLFT.indd 2

04-06-14 12:11